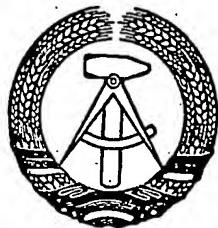


Deutsche
Demokratische
Republik



Amt
für Erfindungs-
und Patentwesen

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

PATENTSCHRIFT 98 944

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

Zusatzpatent zum Patent: —

Anmeldetag: 11.09.72
(WP C 09 b / 165 595)

Priorität: —

Int. Cl.:
C 09 b, 29/00
C 07 c, 107/04

Kl.:
22 a, 1
12 q, 12

Ausgabetag: 12.07.73

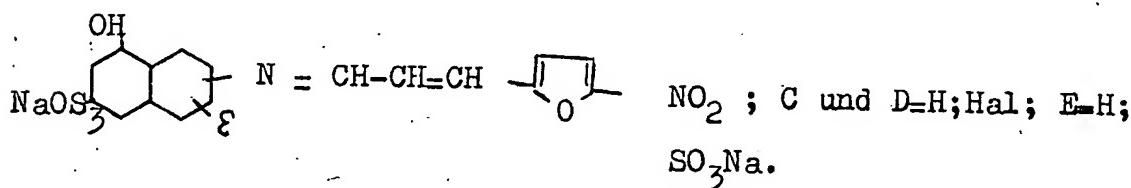
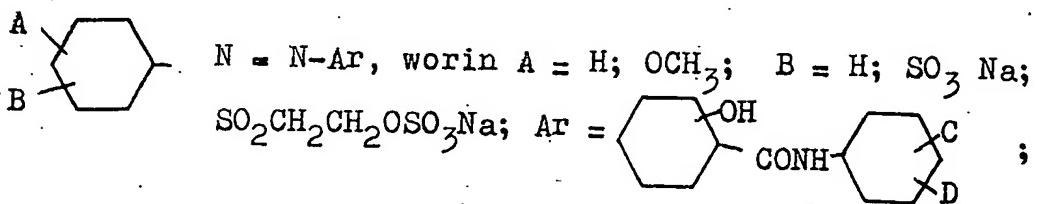
Erfinder: Gorbacheva, Irina Nikolaevna;
Konkin, Alexandr Arsentievich;
Kozinda, Zinaida Julianovna;
Scheglova, Galina Vasilievna;
Kozlova, Svetlana Efimovna, SU

Inhaber: Moskovsky Ordona Trudovogo Krasnogo Znameni
textilny Institut, SU

Verfahren zur Herstellung von antimikrobiellen Azofarbstoffen

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung neuer antimikrobieller Azofarbstoffe.

Die neuen antimikrobiellen Azofarbstoffe weisen die folgende allgemeine Formel auf:



Die erfindungsgemäßen Farbstoffe stellen Pulver dar, die sich in Wasser lösen und dabei eine Farbe von gelb bis rot und braun liefern.

Die Gewebe (Fasern), die mit den erhaltenen Farbstoffen gefärbt sind, besitzen antimikrobielle Eigenschaften sowohl gegenüber den Bakterien als auch den Pilzen. Der bakterielle Infizierungsgrad der mit den antimikrobiellen Farbstoffen gefärbten Gewebe sinkt gegenüber den ungefärbten um 80 bis 100%. Die fungiziden Eigenschaften der mit den genannten Farbstoffen gefärbten Proben sind fast in allen Fällen durch völliges Fehlen des Wachstums der Pilzsporen bei der Kontrolle unter dem Mikroskop gekennzeichnet.

Die antimikrobielle Behandlung von Textilmaterialien macht es möglich, die mikrobielle Infizierung der Erzeugnisse zu vermindern oder vollständig zu beseitigen, die Entwicklung von Pilzen auf der Kleidung und der Hautdecke des Menschen zu verhindern, die Gewebe vor Zerstörung durch Schimmelpilze zu schützen.

Die antimikrobiellen Gewebe sind von großer Bedeutung für die Herstellung von Oberkleidung und Unterwäsche, die dort getragen werden, wo die Gefahr einer Ansteckung mit den Mikroorganismen groß ist oder die Bedingungen für die Einhaltung der Regeln der individuellen Hygiene, z.B. in Infektions- und chirurgischen Krankenhäusern, in Entbindungsanstalten, im Transportwesen usw. erschwert sind. Die antimikrobiellen Gewebe finden Verwendung in der Schuhwarenindustrie. Dadurch werden Bedingungen für die Bekämpfung verschiedener Hauterkrankungen der Füße geschaffen.

Neben den genannten Anwendungsbereichen finden die antimikrobiellen Fasern breite Verwendung in der Technik, z.B. bei der Herstellung von Filz für die Papierindustrie, von Materialien für verschiedene Maschinendichtungen, die insbesondere unter den Bedingungen des Tropenklimas eingesetzt werden.

Die antimikrobiellen Fasern fanden Verwendung bei der Sterilisation von Luft in der pharmazeutischen Industrie bei der Herstellung von Antibiotika, bei der Konservierung verschiedener Nahrungsmittel, Filtration von durch pathogene

Bakterien verunreinigtem Wasser verschiedener Wasserbecken.

Die textilen Materialien, behandelt mit den erfindungsgemäßen antimikrobiellen Azofarbstoffen, üben keine toxische oder Reizwirkung auf den lebenden Organismus aus.

Die antimikrobielle Behandlung bleibt während der ganzen Betriebsdauer des Erzeugnisses, selbst bei dessen häufiger Wäsche erhalten. Die antimikrobiellen Farbstoffe sind lichtecht, wärmebeständig und erteilen den Erzeugnissen keinen Geruch.

Besonders aktive antimikrobielle Azofarbstoffe sind Natriumsalz der 4-Oxy-5' -karbanilidoazobenzol-4-sulfonsäure, Natriumsalz der 4'-Oxy-5'-(3"-chlorkarbanilido)-azobenzol-4-sulfosäure, Natriumsalz des 2-Methoxy-5-(2"-oxyäthylsulfonyl)-4'-oxy-5'-(3"-chlorkarbanilido)-azobenzol-hydrogensulfats, Natriumsalz der 4'-Oxyd-5'-(2",5"-dichlorkarbonilido)-azobenzol-4-sulfonsäure, Schiffsche Base des Dinatriumsalzes des 2,8-aminonaphthol-7-[2"-methoxy-5'-(oxyäthylsulfonyl)]-benzolazo-6'-sulfonsäure-hydrogensulfats und des 2 -(5'-Nitrofuryl-2')-akroleins, Dinatriumsalz der Schiffschen Base der 1,8-Aminonaphthol-7-benzolazo-3,6-disulfonsäure und des 2-(5'-Nitrofuryl-2')-akroleins.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung der obengenannten antimikrobiellen Azofarbstoffe besteht darin, daß man Diazoverbindungen, die eine Sulfogruppe oder 2-Oxyäthylsulfonyl-hydrogensulfat enthalten, mit Verbindungen der Naphthalin- oder Benzolreihe, die einen Rest von 2-

-(5'-Nitrofuryl-2')-akrolein enthalten, oder Salizylanilid, oder hologensubstituiertem Salizylanilid in wässrig-alkalischem Medium umsetzt und anschließend das Endprodukt abtrennt.

In dem erfindungsgemäßen Verfahren verwendet man Verbindungen der Naphthalin- oder Benzolreihe, die einen Rest von 2-(5'-Nitrofuryl-2')-akrolein enthalten, erhalten vorzugsweise durch Behandlung der Aminogruppen enthaltenden Verbindungen der Naphthalin- oder Benzolreihe mit dem 2-(5'-Nitrofuryl-2')-akrolein in wässrig-alkoholischem Medium bei einer Temperatur bis 60°C, anschließendes Halten bei Zimmertemperatur während 2 bis 12 Stunden und Abtrennen des erhaltenen Produktes.

Zum besseren Verstehen der vorliegenden Erfindung werden nachstehend folgende Beispiele für die Durchführung des Verfahrens zur Herstellung von antimikrobiellen Farbstoffen angeführt.

Beispiel I. 2 g 2-Amino-8-naphthol-6-sulfonsäure und 2 g wasserfreies Natriumazetat löst man unter Erhitzen in 30 ml 50%igem Alkohol auf und vermischt mit einer Lösung von 3,3 g 2-(5'-Nitrofuryl-2')-akrolein in 30 ml 95%igem Äthylalkohol, erhalten unter Erhitzen auf eine Temperatur von 60°C. Das Gemisch wird 10 bis 12 Stunden stehengelassen. Der Niederschlag der Schiffsschen Base des 2-(5'-

-Nitrofuryl-2')-akroleins und der 2,8-Aminonaphthol-6-sulfosäure wird abfiltriert und bei einer Temperatur von 50°C getrocknet. Die Ausbeute beträgt 98 Gewichtsprozent der Theorie.

2 g des erhaltenen Produktes löst man in Wasser unter Zugabe von 0,52 g kalzinierter Soda auf, kühlt auf eine Temperatur von 0°C ab und gibt bei einer Temperatur von 0 bis 5°C innerhalb 30 Minuten Diazoverbindung des 4-(2'-Oxyäthylsulfonyl)-2-aminoanisol-hydrogensulfat, erhalten durch Umsetzung von Natriumsalz des 4-(2-Oxyäthylsulfonyl)-2-aminoanisol-hydrogensulfats mit dem Natriumnitrit in schwefelsaurem Medium, zu. Das Reaktionsgemisch röhrt man 1 Stunden und lässt 3 bis 4 Stunden stehen. Den Niederschlag des Farbstoffes filtriert man und trocknet bei einer Temperatur von 50°C. Man erhält Schiffsche Base des Dinatriumsalzes des 2,8-Aminonaphthol-2-(2'-methoxy-5'-(2"-oxyäthylsulfonyl)-benzolazo-6-sulfonsäure-hydrogensulfats und 2-(5'-Nitrofuryl-2')-akrolein in einer Ausbeute von 83 Gewichtsprozent der Theorie.

Der erhaltene Farbstoff ist ein dunkelrotes Pulver, liefert in Wasser eine rote Lösung. Gefunden, %: N 7,50; 7,19. C₂₆H₂₀N₁₄S₃Na Berechnet, %: N 7,43.

Mit dem synthetisierten Farbstoff wurden Gewebe ausgefärbt und die biologische Aktivität der Probe ermittelt. Die antimikrobielle Aktivität wurde nach der folgenden Methodik ermittelt.

Für die Bestimmung der antimikrobiellen Wirkung der bakterizide Stoffe enthaltenden Materialien verwendet man Mikroorganismen, welche verschiedene biologische Besonderheiten und unterschiedliche Beständigkeit gegen physikalische und chemische Faktoren aufweisen.

Als Testmikroben verwendet man *Staphylococcus aureus* als Vertreter der grampositiven Gruppe der Mikroorganismen und Darmbakterium als Vertreter der gramnegativen Gruppe.

Da die Beständigkeit verschiedener Stämme ein und derselben Art der Mikroorganismen gegen Bakterizide in einem recht breiten Bereich schwanken kann, verwendet man Stämme, deren Beständigkeit den Standardforderungen entspricht, nämlich den Stamm von *Staphylococcus aureus* 906 mit einer Beständigkeit gegen Phenollösung in einer Verdünnung von 1:70 während 15 bis 20 Minuten und gegen Erhitzung auf eine Temperatur von 59 bis 60°C während 30 Minuten, den Stamm des Darmbakteriums 1257 mit einer Beständigkeit gegen Phenol in einer Verdünnung von 1:90 während 15 bis 20 Minuten und einer Thermostabilität bei 59°C von 20 bis 25 Minuten.

Zur Ansteckung der Proben im Tropfverfahren verwendet man eintägige 2-Milliarden-Agarkultur, bereitet nach dem optischen Trübheitsstandard unter anschließender Verdünnung auf die erforderliche Konzentration der Mikrobenkörper.

Die Suspensionen und Verdünnungen bereitet man auf sterilem Leitungswasser.

Die 4 cm^2 großen Proben aus den zu prüfenden Materialien bringt man in sterile Petrischalen ein, infiziert im Tropfverfahren mit den oben beschriebenen Mikroorganismen in einer Menge von $1 \cdot 10^3$ Mirkobenkörper je 1 cm^2 .

Zur Ermittlung der Menge der Mikroorganismen, die ihre Lebensfähigkeit nach 60 Minuten Kontakt beibehalten haben, werden die Testproben in Kontrollprobiergläser, die mit Glasperlen mit 20 ml physiologischer Lösung gefüllt sind, eingebracht. Die Probiergläser werden 10 Minuten auf dem Schüttelapparat geschüttelt, dann mit jeweils 1 ml Spülflüssigkeit der Fleischpeptonagar in 2-3 Petrischalen im Submersverfahren inkuliert.

In allen Versuchen werden die Proben in einem Thermostaten bei einer Temperatur von 37°C 24 bis 48 Stunden gehalten und dann die Zählung der gewachsenen Kolonien vorgenommen. Alle Versuche werden mindestens 3 bis 5 Male unter gleichen Bedingungen wiederholt.

Die Hemmung des bakteriellen Wachstums wird in % zur Kontrollprobe ausgedrückt.

Die Hemmung des bakteriellen Wachstums bei der Prüfung des genannten Farbstoffes betrug bei *Staphylococcus aureus* 98%, beim Darmbakterium 92%.

Beispiel 2. 2 g 1,8-Aminonaphthol-3,6-disulfosäure

und 2 g wasserfreies Natriumazetat löst man in 25 ml 50%igem Alkohol auf und mischt mit einer Lösung von 3,3 g 2-(5'-Nitrofuryl-2')-akrolein in 30 ml 95%igem Äthylalkohol, erhalten unter Erhitzen auf eine Temperatur von 60°C. Das Gemisch wird 6 bis 8 Stunden stehengelassen. Den Niederschlag der Schiffschen Base von 2-(5'-Nitrofuryl-2')-akrolein und 1,8-Aminonaphthol-3,6-disulfosäure filtriert man ab und trocknet bei einer Temperatur von 30 bis 40°C. Die Ausbeute beträgt 90 Gewichtsprozent der Theorie.

2 g des erhaltenen Produktes löst man in Wasser unter Zugabe von 0,65 g kalzinerter Soda auf, kühlt auf eine Temperatur von 0°C ab und gibt bei einer Temperatur von 0 bis 5°C während 20 Minuten Diazoverbindung von Anilin, erhalten durch die Umsetzung des Anilins mit dem Natriumnitrit in schwefelsaurem Medium, zu.

Das Reaktionsgemisch wird 1 bis 2 Stunden gerührt und 5 bis 6 Stunden stehengelassen. Der Niederschlag des Farbstoffes wird filtriert und bei einer Temperatur 50°C getrocknet. Man erhält Dinatriumsalz der Schiffschen Base der 1,8-Aminonaphthol-2-benzolazo-3,6-disulfonsäure und des 2-(5'-Nitrofuryl-2')-akroleins in einer Ausbeute von 80 Gewichtsprozent der Theorie.

Der Farbstoff wird aus Wasser umkristallisiert. Der erhaltene Farbstoff ist ein braunes Pulver, seine Lösung in Wasser hat dunkelrote Farbe. Gefunden, %: N 8,45; 8,25.

$C_{23}H_{14}N_4O_{10}S_2Na_2$. Berechnet, %: N 9,09. Molekulargewicht 66.
Die mit dem erhaltenen Farbstoff gefärbte Gewebeprobe wurde nach der Methodik des Beispiels I auf antibakterielle Aktivität geprüft.

Die Hemmung des bakteriellen Wachstums beträgt bei *Staphylococcus aureus* 95%, beim Darmbakterium 89%.

Beispiel 3. 0,85 g Salizylanilid löst man in 10 ml Wasser, welches 0,16 g (bezogen auf 100%iges) Ätznatron enthält, auf, gibt dann 0,84 g kalzinierte Soda zu und gießt unter Rühren allmählich eine Suspension von Diazobenzolsulfonsäure, erhalten aus dem Natriumsulfonilat in schwefelsäurem Medium, bei einer Temperatur von 5 bis 10°C zu. Das Medium ist schwach alkalisch. Das Rühren dauert 2 bis 3 Stunden. Der Niederschlag wird abfiltriert und getrocknet. Man erhält Natriumsalz der 4'-Oxy-5'-karbonylidoazobenzolsulfosäure in einer Ausbeute von 90 Gewichtsprozent der Theorie. Der erhaltene Farbstoff wird aus Wasser umkristallisiert. Gefunden, %: N 9,00; 9,14. $C_{19}H_{14}N_3O_5SNa$. Berechnet, %: N 10,02. Molekulargewicht 419.

Der erhaltene Farbstoff stellt ein Pulver gelber Farbe dar. Er färbt das Gewebe gelb. Die mit dem erhaltenen Farbstoff gefärbte Gewebeprobe wird nach der Methodik des Beispiels I auf antibakterielle Aktivität geprüft. Die Hemmung der bakteriellen Aktivität beträgt bei *Staphylococcus aureus* 80%, beim Darmbakterium 78%.

Der Farbstoff wurde auf antimykotische Aktivität nach der folgenden Methodik geprüft.

Die Beständigkeit gegen Verschimmeln bestimmt man nach den Standardmethoden, der Schalenmethode und der Internationalen Methodik.

Die Schalenmethode ist eine Wahlmethode und besteht darin, daß man die Gewebeproben mit dem jeweiligen darauf aufgebrachten Schimmelpilzstamm in ein Nährmedium einbringt während 14 Tage thermostatiert. Die Auswertung erfolgt nach einem von I bis 3 Punkten reichenden System, in dem es bedeuten:

- I - Es bildet sich um die Probe eine Schutzzzone;
- 2 - Es liegt keine Schutzzzone vor, die Pilze entwickeln sich jedoch auf der Probe nicht;
- 3 - Auf den Proben beobachtet man ein starkes Wachstum und Sporentragen der Schimmelpilze.

Bei der Prüfung nach der internationalen Methodik werden die Gewebeproben mit einer Suspension von 7 Schimmelpilzarten behandelt und in eine stationäre Kammer mit 98 bis 100%iger relativer Feuchtigkeit eingebracht. Die Auswertung erfolgt nach einem von 0 bis 4 Punkten reichenden System, in dem es bedeuten:

- 0 - völliges Fehlen der Pilzsporen bei der Kontrolle unter Mikroskop;

- I - Einzelne gekeimte Sporen;
- 2 - Bedeutende Menge gekeimter Sporen;
- 3 - Entwicklung sporetragender Myzelien auf dem Material,
mit dem unbewaffneten Auge wahrnehmbar;
- 4 - reichliche Entwicklung der sporetragenden Myzelien.

Von praktischer Bedeutung sind Gewebeproben mit der Charakteristik 0 bis 2 (einschließlich).

Bei den Prüfungen des genannten Farbstoffes auf antimykotische Aktivität wurde die folgende Beständigkeit gegen Verschimmeln (in Punkten) festgestellt: nach der Schalenmethode -/2-./; nach der internationalen Methodik -/o/.

Beispiel 4. 2,47 3-Chloralizylanilid löst man in 15 bis 20 ml Wasser auf, welches 0,48 g 100%iges Ätznatron enthält. Man gibt 2,5 g kalzinierte Soda zu und gießt eine Suspension von Diazobenzolsulfosäure, erhalten aus dem Natriumsulfanylat in schwefelsaurem Medium, bei einer Temperatur von 5 bis 10°C zu. Die Reaktion ist alkalisch auf brillantes Gelbpapier. Das Mischen wird 2 bis 3 Stunden fortgesetzt. Dann wird der Niederschlag abfiltriert und getrocknet. Man erhält Natriumsalz der 4'-Oxy-5'-(3"-chlorkarbanylido)-azobenzol-4-sulfonsäure in einer Ausbeute von 80 Gewichtsprozent der Theorie. Der Farbstoff wird aus Wasser umkristallisiert. Gefunden, %: N 8,37; 8,55. C₁₉H₁₃N₃O₅SClNa.

Berechnet, %: N 9,26. Molekulargewicht 453,5.

Der erhaltene Farbstoff stellt ein Pulver gelber Farbe dar und färbt das Gewebe gelb.

Eine mit dem erhaltenen Farbstoff gefärbte Gewebeprobe wurde nach der Methodik des Beispiels I auf antibakterielle Aktivität geprüft.

Die Hemmung des bakteriellen Wachstums beträgt bei *Staphylococcus aureus* 88%, beim Darmbakterium 84%.

Der Farbstoff wurde auch auf die antimykotische Aktivität nach der Methodik des Beispiels 3 geprüft.

Die Beständigkeit gegen Verschimmeln beträgt nach der Schalenmethode -/2-, nach der internationalen Methode -/0/.

Beispiel 5. 2,82 g 2,5 Dichloranilid der Salizylsäure löst man in 10 bis 15 ml Wasser auf, welches 0,48 g (bezogen auf 100%iges) Ätznatron enthält. Man gibt 1 g kalzinierte Soda zu und mischt allmählich eine Suspension der Diazobenzolsulfosäure, erhalten aus dem Natriumsulfonat in schwefelsaurem Medium bei Zimmertemperatur, bei. Das Mischen wird 1 bis 2 Stunden fortgesetzt. Dann wird der Niederschlag abfiltriert und getrocknet.

Man erhält Natriumsalz der 4'-Oxy-5'-(2"-dichlorkarba-nylido)-azobenzol-4-sulfosäure in einer Ausbeute von 80 Gewichtsprozent der Theorie.

Gefunden, %: N 8,99; 9,42. C₁₉H₁₂N₃O₅ Cl₂SNa.

Berechnet, %: N 8,59. Molekulargewicht 489.

Der erhaltene Farbstoff stellt ein Pulver rotbrauner Farbe dar und färbt die Fasern orange.

Eine mit dem erhaltenen Farbstoff gefärbte Gewebe-probe wurde nach der Methodik des Beispiels I auf antibakterielle Aktivität und nach der Methodik des Beispiels 3 auf antimykotische Aktivität geprüft. Die Hemmung des bakteriellen Wachstums beträgt bei *Staphylococcus aureus* 99,2%, beim Darmbakterium 100%, die Beständigkeit gegen Verschimmeln nach der Schalenmethode - /2-/ , nach der internationalen Methode -/0/ .

Beispiel 6. 2,47 g 3-Chlorsalizylanilid löst man in 15 bis 20 ml Wasser auf, welches 0,48 g (bezogen auf 100%iges) Ätznatron enthält. Man gibt 1,5 g kalzinierte Soda zu und gießt unter Rühren allmählich eine Suspension der Diazoverbindung des 4-(2'-Oxyäthylsulfonyl)-2-aminoanisol-hydrogensulfats zu, erhalten durch Umsetzung des Natriumsalzes des 4-(2'-Oxyäthylsulfonyl)-2-aminoanisol-hydrogensulfats mit dem Natriumnitrit in schwefelsaurem Medium.

Das Reaktionsgemisch wird 2 bis 3 Stunden bei einer Temperatur von 0 bis 5°C gerührt. Der Niederschlag des Farbstoffes wird abfiltriert und bei einer Temperatur von 40°C getrocknet. Man erhält Natriumsalz des 2-Methoxy 5(-2"-oxyäthylsulfonyl)-4'-oxy-5'-(3-chlorabaniido)azobenzol-hydrogensulfats in einer Ausbeute von 82 Gewichtsprozent der Theorie.

Gefunden, %: N 7,81; 7,96. C₂₂H₁₉O₉N₃S₂ClNa.

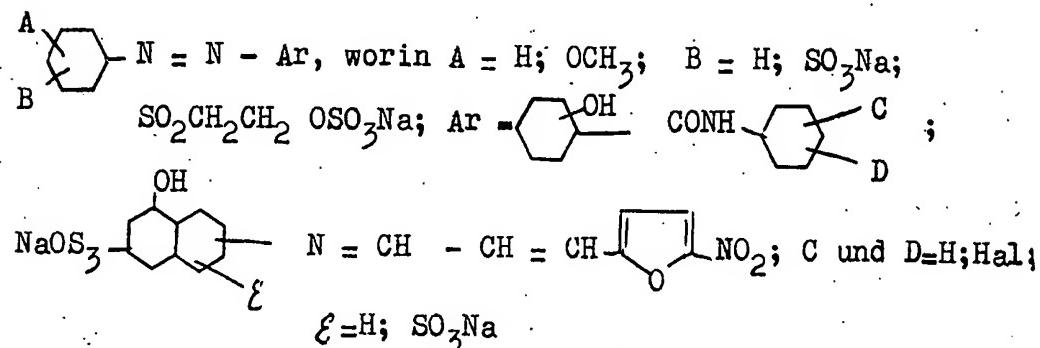
Berechnet, %: N 7,1. Molekulargewicht 591,5.

Der erhaltene Farbstoff stellt ein Pulver gelber Farbe dar und färbt die Fasern gelb.

Eine mit dem erhaltenen Farbstoff gefärbte Gewebeprobe wurde nach der Methodik des Beispiels I auf antibakterielle Aktivität und nach der Methodik des Beispiels 3 auf antimykotische Aktivität geprüft. Die Hemmung des bakteriellen Wachstums beträgt bei *Staphylococcus aureus* 90%, beim Darmbakterium 90%, die Beständigkeit gegen Verschimmeln nach der Schalenmethode -/-, nach der internationalen Methode -/0.

PATENTANSPRÜCHE:

1. Verfahren zur Herstellung von antimikrobiellen Azo-farbstoffen der allgemeinen Formel



dadurch gekennzeichnet, man Diazoverbindungen, die eine Sulfogruppe oder 2-Oxyäthylsulfon-hydrogensulfat enthalten, mit Verbindungen der Naphthalin-oder Benzolreihe, die einen Rest von 2-(5'-Nitrofuryl-2')-akrolein enthalten, oder Salizylanilid, oder hologensubstituiertem Salizylanilid in wässrig-alkalischem Medium bei einer Temperatur von 0 bis 5°C umsetzt und anschließend das Endprodukt abtrennt.

2. Verfahren nach Anspruch I, dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Naphthalin- oder Benzolreihe, die einen Rest von 2-(5'-Nitrofuryl-2')-akrolein enthalten, durch Behandlung der Verbindungen der Naphthalin- oder Benzolreihe, die Aminogruppen enthalten, mit dem 2-(5'-Nitrofuryl-2')-aktrolein in wässrig - alkoholischem Medium bei einer Temperatur bis 60°C anschließend bei Zimmertemperatur während 2 bis 12 Stunden hält und das erhaltene Produkt abtrennt erhält.